

## LIVING TISSUE FILLING BODY AND METHOD OF MANUFACTURING THE SAME

**Publication number:** JP2003320008 (A)

**Publication date:** 2003-11-11

**Inventor(s):** HIBINO HIROKI; KOYANAGI HIDEKI +

**Applicant(s):** OLYMPUS OPTICAL CO +

**Classification:**

- international: **A61L27/00; A61L27/00;** (IPC1-7): A61L27/00

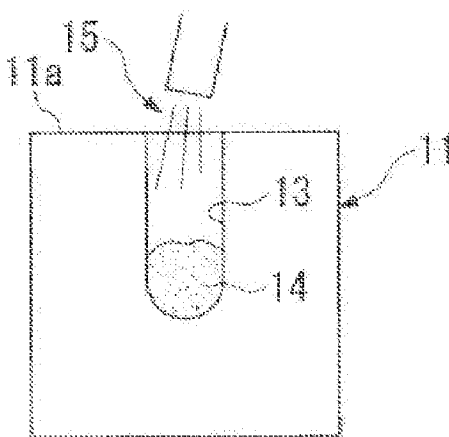
- European:

**Application number:** JP20020129262 20020430

**Priority number(s):** JP20020129262 20020430

### Abstract of JP 2003320008 (A)

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To provide a living tissue filling body and a method of manufacturing the same capable of sufficiently increasing the recovery speed of a deficient part of a living tissue after an operation. ; **SOLUTION:** The living tissue filling body to be filled in the deficient part of the living tissue consists of a concentrate body 14 made of humor from which a required unnecessary component is removed and a porous living tissue filling material 11 to which the concentrate material 14 is applied. The concentrate material 14 is diluted with a diluent 15 to be applied to the living tissue filling material 11. ; **COPYRIGHT:** (C)2004,JPO



(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号  
特開2003-320008  
(P2003-320008A)

(43)公開日 平成15年11月11日(2003. 11. 11)

(51)Int.Cl. <sup>7</sup> A 6 1 L 27/00	識別記号	F I A 6 1 L 27/00	テーマコード(参考) C 4 C 0 8 1 F J M U
審査請求 未請求 請求項の数 9			OL (全 6 頁)

(21)出願番号 特願2002-129262(P2002-129262)

(22)出願日 平成14年4月30日(2002. 4. 30)

(71)出願人 000000376

オリンパス光学工業株式会社  
東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号

(72)発明者 日比野 浩樹

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリ  
ンパス光学工業株式会社内

(72)発明者 小柳 秀樹

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリ  
ンパス光学工業株式会社内

(74)代理人 100106909

弁理士 棚井 澄雄 (外5名)

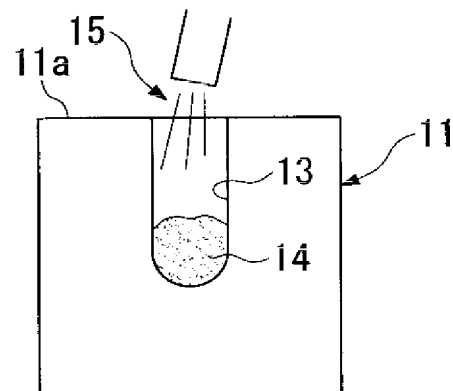
Fターム(参考) 4C081 AB04 BA12 CD29 CF02 CF03  
DA11 DB03 DC14 EA06 EA14

(54)【発明の名称】 生体組織補填体およびその製造方法

(57)【要約】

【課題】 術後の生体組織欠損部の修復速度を十分に高めることができる生体組織補填体およびその製造方法の提供。

【解決手段】 体液から所望の不要成分が除去された濃縮体14が多孔質の生体組織補填材11に付与されて構成され、生体組織欠損部に補填される生体組織補填体であって、濃縮体14が希釈液15で希釈されて生体組織補填材11に付与される。



## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 体液から所望の不要成分が除去された濃縮体が多孔質の生体組織補填材に付与されて構成され、生体組織欠損部に補填される生体組織補填体であって、前記濃縮体が希釈液で希釈されて前記生体組織補填材に付与されていることを特徴とする生体組織補填体。

【請求項2】 前記生体組織欠損部は骨欠損部であることを特徴とする請求項1記載の生体組織補填体。

【請求項3】 体液から所望の不要成分が除去された濃縮体を多孔質の生体組織補填材に浸透させることにより、生体組織欠損部に補填される生体組織補填体を形成する生体組織補填体の製造方法であって、前記濃縮体を希釈液で希釈して前記生体組織補填材に付与することを特徴とする生体組織補填体の製造方法。

【請求項4】 内側に注入空間が形成された前記生体組織補填材の前記注入空間に前記濃縮体と前記希釈液とを注入することを特徴とする請求項3記載の生体組織補填体の製造方法。

【請求項5】 内側に注入空間が形成された前記生体組織補填材の前記注入空間に前記濃縮体を注入し、前記生体組織補填材を前記希釈液に浸すことを特徴とする請求項3記載の生体組織補填体の製造方法。

【請求項6】 内側に挿入空間が形成された前記生体組織補填材を前記希釈液で希釈された前記濃縮体に浸し、前記挿入空間内に負極を配置することを特徴とする請求項3記載の生体組織補填体の製造方法。

【請求項7】 前記希釈液で希釈された前記濃縮体に前記生体組織補填材を浸した状態で超音波を付与することを特徴とする請求項3記載の生体組織補填体の製造方法。

【請求項8】 前記濃縮体を前記希釈液で希釈した細胞含有液の前記生体組織補填材への付与量は、前記生体組織補填材における気孔の全容積以上、かつ、前記生体組織補填材の前記気孔を含む総体積以下であることを特徴とする請求項3記載の生体組織補填体の製造方法。

【請求項9】 前記生体組織補填材は顆粒状をなしており、該生体組織補填材と前記濃縮体と前記希釈液とを容器に導入し、前記容器を振動させることを特徴とする請求項3記載の生体組織補填体の製造方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、生体組織欠損部を再生する際に使用される生体組織補填体およびその製造方法に関する。

## 【0002】

【従来の技術】近年、骨腫瘍摘出や外傷等により生じた骨欠損部等の生体組織欠損部に骨補填材等の生体組織補填材を補填することにより、骨等の生体組織を再生させて骨欠損部等を修復することが可能になってきている。骨補填材としては、ハイドロキシアパタイト（HAP）

やリン酸三カルシウム（TCP）が知られているが、体内に異物を残さないとする考え方から、例えば、 $\beta$ -TCPのようなリン酸カルシウム多孔体からなる足場材が使用される。 $\beta$ -TCPを骨欠損部の骨細胞に接触させておくと、破骨細胞が $\beta$ -TCPを食べ、骨芽細胞が新しい骨を形成する、いわゆるリモデリングが行われる。すなわち、骨欠損部に補填された骨補填材は、経時的に自家骨に置換されていくことになる。

【0003】ところで、術後の骨欠損部の修復速度を高めるために、骨補填材をそのまま用いるのではなく、患者から採取した骨髓液に浸した後に骨欠損部に補填することが行われている。

## 【0004】

【発明が解決しようとする課題】この場合、患者から骨髓液を抽出し、骨補填材をこの骨髓液に浸した後に、骨欠損部に補填することになる。しかしながら、単に骨補填材を骨髓液に浸すだけでは、術後の骨欠損部の修復速度を十分に高めることができないという問題があった。

【0005】したがって、本発明は、術後の生体組織欠損部の修復速度を十分に高めることができる生体組織補填体およびその製造方法の提供を目的とする。

## 【0006】

【課題を解決するための手段】上記目的を達成するために、請求項1に係る発明は、体液から所望の不要成分が除去された濃縮体が多孔質の生体組織補填材に付与されて構成され、生体組織欠損部に補填される生体組織補填体であって、前記濃縮体が希釈液で希釈されて前記生体組織補填材に付与されていることを特徴としている。

【0007】このように、体液から所望の不要成分を除去した濃縮体を生体組織補填材に付与するため、術後の骨欠損部の修復速度を向上させる成分を多く付与することができる。したがって、術後の骨欠損部の修復速度を十分に高めることができる。しかも、濃縮体が希釈液で希釈されて生体組織補填材に付与されるため、生体組織補填材の内部に濃縮体が良好に浸透させられる。したがって、限られた時間の中でも、生体組織補填材に十分に細胞が付与された生体組織補填体を得ることができることになり、その結果、術後の生体組織欠損部の修復速度をさらに高めることができる。

【0008】請求項2に係る発明は、請求項1に係る発明に関し、前記生体組織欠損部は骨欠損部であることを特徴としている。

【0009】請求項3に係る発明は、体液から所望の不要成分が除去された濃縮体を多孔質の生体組織補填材に浸透させることにより、生体組織欠損部に補填される生体組織補填体を形成する生体組織補填体の製造方法であって、前記濃縮体を希釈液で希釈して前記生体組織補填材に付与することを特徴としている。

【0010】このように、体液から所望の不要成分を除去した濃縮体を生体組織補填材に付与するため、術後の

骨欠損部の修復速度を向上させる成分を多く付与することができる。したがって、術後の骨欠損部の修復速度を十分に高めることができる。しかも、濃縮体が希釈液で希釈されて生体組織補填材に付与されるため、生体組織補填材の内部に濃縮体が良好に浸透させられる。したがって、限られた時間の中でも、生体組織補填材に十分に細胞が付与された生体組織補填体を得ることができることになり、その結果、術後の生体組織欠損部の修復速度をさらに高めることができる。

【0011】請求項4に係る発明は、請求項3に係る発明に関し、内側に注入空間が形成された前記生体組織補填材の前記注入空間に前記濃縮体と前記希釈液とを注入することを特徴としている。

【0012】このように、生体組織補填材の内側に形成された注入空間に濃縮体と希釈液とを注入することにより、希釈液で希釈された濃縮体を多孔質の生体組織補填材に浸透させる。したがって、最小限の濃縮体を生体組織補填材に十分に浸透させることができる。

【0013】請求項5に係る発明は、請求項3に係る発明に関し、内側に注入空間が形成された前記生体組織補填材の前記注入空間に前記濃縮体を注入し、前記生体組織補填材を前記希釈液に浸すことを特徴としている。

【0014】このように、生体組織補填材の注入空間に濃縮体を注入し、生体組織補填材を希釈液に浸すと、希釈液が生体組織補填材に浸透して注入空間に至り、濃縮体を希釈する。すると、生体組織補填材の内部に濃縮体が良好に浸透させられる。

【0015】請求項6に係る発明は、請求項3に係る発明に関し、内側に挿入空間が形成された前記生体組織補填材を前記希釈液で希釈された前記濃縮体に浸し、前記挿入空間内に負極を配置することを特徴としている。

【0016】このように、希釈液で希釈された濃縮体に生体組織補填材を浸し、この生体組織補填材の挿入空間内に負極を配置するため、負に帯電したものに吸引される細胞を負極で吸引して多孔質の生体組織補填材に集中的に浸透させることができる。

【0017】請求項7に係る発明は、請求項3に係る発明に関し、前記希釈液で希釈された前記濃縮体に前記生体組織補填材を浸した状態で超音波を付与することを特徴としている。

【0018】このように、希釈液で希釈された濃縮体に生体組織補填材を浸した状態で超音波を付与するため、多孔質の生体組織補填材に濃縮体を超音波で良好に浸透させることができる。

【0019】請求項8に係る発明は、請求項3に係る発明に関し、前記濃縮体を前記希釈液で希釈した細胞含有液の前記生体組織補填材への付与量は、前記生体組織補填材における気孔の全容積以上、かつ、前記生体組織補填材の前記気孔を含む総体積以下であることを特徴としている。

【0020】このように、濃縮体を希釈液で希釈した細胞含有液の生体組織補填材への付与量は、生体組織補填材における気孔の体積以上であるため、不足することなく、生体組織補填材の気孔を含む総体積以下であるため、不要に多くならない。

【0021】請求項9に係る発明は、請求項3に係る発明に関し、前記生体組織補填材は顆粒状をなしており、該生体組織補填材と前記濃縮体と前記希釈液とを容器に導入し、前記容器を振動させることを特徴としている。

【0022】これにより、生体組織補填材と濃縮体と希釈液とが導入された容器を振動させることで水分を上澄み液として生体組織補填材から分離することができる。

【0023】

【発明の実施の形態】本発明の第1実施形態を図1～図3を参照して以下に説明する。ここで、第1実施形態において製造される生体組織補填体としての骨補填材のベースとなる生体組織補填材としての骨補填材11として、例えば、特開平5-237178号公報に開示されている方法により製造された $\beta$ -TCP ( $\beta$ -リン酸三カルシウム) からなる直方体状の多孔体が使用される。

【0024】ここで、骨補填材11は、その気孔の大きさおよび密度等が、主に間葉系幹細胞等の細胞からなる濃縮体を内部に捕捉可能となるように製造されている。また、骨補填材11には、図1に示すように、その所定の面部11aから中心に向けて延在する注入空間13が形成されている。

【0025】そして、手術中に、患者から抽出された骨髄液や末梢血、あるいはあらかじめ保存されていた臍帯血等の体液は、遠心分離器等の細胞分離装置で分離され、所望の不要な成分が除去されて濃縮体14を得る。なお、細胞分離装置としては、フロー・サイトメトリーを利用したもの、あるいは免疫磁気分離装置でも良い。細胞分離装置により血球成分が除去されるとさらに良い。

【0026】その後、図2に示すように、この濃縮体14を面部11aを上側にした状態の骨補填材11の注入空間13内に注入した後、この注入空間13に、図3に示すように、生理食塩水や細胞培養液、あるいはサイトカイン等の成長促進液からなる希釈液15を注入する。すると、注入空間13において濃縮体14が希釈液15で希釈されながら、多孔体である骨補填材11の内部に図示せぬ各気孔のつながりによって浸透する。このようにして、濃縮体14が希釈液15で希釈されて骨補填材11に付与された骨補填体が得られる。このとき、希釈された濃縮体14が多孔体である骨補填材11の内部に浸透すると、濃縮体そのものは骨補填材11の各気孔によって内部に捕捉されることになる。その後、この骨補填材が図示略の骨欠損部に補填されることになる。なお、濃縮体14を得る際に、血球成分を除去したり、遠心分離による上澄み液を除去する。

【0027】このように、体液から所望の不要成分を除去した濃縮体14を骨補填材11に付与するため、術後の骨欠損部の修復速度を向上させる成分を多く付与することができる。したがって、術後の骨欠損部の修復速度を十分に高めることができる。しかも、濃縮体14が希釈液15で希釈されて骨補填材11に付与されるため、骨補填材11の内部に濃縮体14が良好に浸透させられる。したがって、限られた時間の中でも、骨補填材11に十分に細胞が付与された骨補填体を得ることができることになり、その結果、術後の骨欠損部の修復速度をさらに高めることができる。

【0028】なお、骨補填材11に注入される濃縮体14は、間葉系幹細胞や、分化した骨細胞、骨芽細胞、破骨細胞でも良い。加えて、これら濃縮体にサイトカイン、濃縮血小板、FGF、BMP、TGF- $\beta$ 、IGF、PDGF、VEGF、HGF等の成長に寄与する物質を加えたものでも良い。また、補填先は、骨以外の軟骨細胞や表皮細胞、真皮細胞、角膜細胞、消化管上皮や内皮細胞、神経細胞等でも良い。

【0029】次に、本発明の第2実施形態を主に図4を参照して第1実施形態との相違部分を中心に以下に説明する。なお、第1実施形態と同様の部分には同一の符号を付しその説明は略す。

【0030】第2実施形態では、図4に示すように上部開口型の容器20に第1実施形態と同様の希釈液15を予め注入しておき、手術中に、患者から抽出された骨髓液等の体液から細胞分離装置で分離することで濃縮体14を得る。

【0031】その後、この濃縮体14を第1実施形態と同じ骨補填材11の注入空間13内に注入した後、面部11aを上側にして骨補填材11を容器20内の希釈液15に浸ける。このとき、希釈液15のレベルを骨補填材11の高さを超えないレベルとしておく。このようにして骨補填材11を希釈液15に浸けると、希釈液15が多孔体である骨補填材11に図示せぬ各気孔のつながりによって浸透して内部の注入空間13に至って、濃縮体14を希釈する。すると、希釈された濃縮体14が、多孔体である骨補填材11内に図示せぬ各気孔のつながりによって浸透する。このようにして、濃縮体14が希釈液15で希釈されて骨補填材11に付与された骨補填体が得られる。このとき、希釈された濃縮体14が多孔体である骨補填材11の内部に浸透すると、濃縮体そのものは骨補填材11の各気孔によって内部に捕捉されることになる。その結果、第1実施形態と同様、術後の骨欠損部の修復速度を高めることができる効果が得られる。

【0032】次に、本発明の第3実施形態を主に図5を参照して第1実施形態との相違部分を中心に以下に説明する。なお、第1実施形態と同様の部分には同一の符号を付しその説明は略す。

【0033】第3実施形態では、手術中に、患者から抽

出された骨髓液等の体液から細胞分離装置で分離することで濃縮体を得ると、この濃縮体を第1実施形態と同様の希釈液で希釈して細胞含有液21とし、この細胞含有液21を上部開口型の容器22に注入する。この容器22は電源23に接続されて正極を構成しており、また、電源23には棒状の負極24が接続されている。

【0034】その後、第1実施形態と同じ骨補填材11を面部11aを上側にして容器22内の細胞含有液21に浸ける。このとき、細胞含有液21のレベルを骨補填材11の高さを超えないレベルとしておく。このようにして骨補填材11を細胞含有液21に浸けると、細胞含有液21が多孔体である骨補填材11に図示せぬ各気孔のつながりによって浸透して内部の注入空間13に至る。このようにして、濃縮体が希釈液で希釈されて骨補填材11に付与された骨補填体を得られる。このとき、希釈された濃縮体が多孔体である骨補填材11の内部に浸透すると、濃縮体そのものは骨補填材11の各気孔によって内部に捕捉されることになる。

【0035】上記に併せて、負極24を骨補填材11の注入空間13内の細胞含有液21に挿入する。すると、容器22内にある細胞含有液21に含まれる負に帯電した部分に吸着されやすい間葉系幹細胞が、負極24に集まるように移動し、その結果、骨補填材11により多く浸透して骨補填材11の各気孔によって内部に捕捉されることになる。これにより、単に希釈液で希釈された濃縮体に浸した場合よりも多くの間葉系幹細胞を骨補填材11に捕捉させることができる。その結果、術後の骨欠損部の修復速度をさらに高めることができる効果が得られる。

【0036】次に、本発明の第4実施形態を主に図6を参照して第1実施形態との相違部分を中心に以下に説明する。なお、第1実施形態と同様の部分には同一の符号を付しその説明は略す。

【0037】第4実施形態では、手術中に、患者から抽出された骨髓液等の体液から細胞分離装置で分離することで濃縮体を得ると、この濃縮体を第1実施形態と同様の希釈液で希釈して細胞含有液21とし、この細胞含有液21を上部開口型の容器26に注入する。なお、容器26には超音波振動を付与する超音波振動装置27が設けられている。

【0038】その後、第1実施形態と同様であって注入空間がない骨補填材11を容器26内の細胞含有液21に浸ける。このとき、細胞含有液21のレベルを骨補填材11の高さを超えるレベルとしておく。このようにして骨補填材11を細胞含有液21に浸けると、細胞含有液21が多孔体である骨補填材11に図示せぬ各気孔のつながりによって浸透する。このようにして、濃縮体が希釈液で希釈されて骨補填材11に付与された骨補填体を得られる。このとき、細胞含有液21が多孔体である骨補填材11の内部に浸透すると、濃縮体そのものは骨

補填材 11 の各気孔によって内部に捕捉されることになる。

【0039】上記に併せて、超音波振動装置 27 によって容器 26 に超音波振動を与える。すると、細胞含有液 21 内にある濃縮体が、超音波振動で骨補填材 11 に一層多く浸透して骨補填材 11 の各気孔によって内部に捕捉されることになる。これにより、単に希釈液で希釈された濃縮体に浸した場合よりも多くの濃縮体を骨補填材 11 に捕捉させることができる。その結果、術後の骨欠損部の修復速度をさらに高めることができる効果が得られる。

【0040】なお、第 4 実施形態において、細胞含有液 21 の付与量 C が、気孔率等から割り出される骨補填材 11 における気孔の全容積 B 以上、かつ、骨補填材 11 の気孔を含む総体積 A 以下であるように設定し、容器 26 の高さ方向以外の寸法を骨補填材 11 に合わせるようにすれば、希釈液で濃縮体を希釈した細胞含有液 21 を無駄なく使用できる。

【0041】次に、本発明の第 5 実施形態を主に図 7 および図 8 を参照して第 1 実施形態との相違部分を中心に以下に説明する。なお、第 1 実施形態と同様の部分には同一の符号を付しその説明は略す。

【0042】第 5 実施形態では、手術中に、患者から抽出された骨髓液等の体液から細胞分離装置で分離することで濃縮体を得ると、この濃縮体を第 1 実施形態と同様の希釈液で希釈して細胞含有液 21 とし、この細胞含有液 21 を上部開口型の容器 30 に注入する。また、これに合わせて、容器 30 に、顆粒状の骨補填材 11 を投入する。このようにして骨補填材 11 を細胞含有液 21 に混ぜると、細胞含有液 21 が多孔体である骨補填材 11 の内部に図示せぬ各気孔のつながりによって浸透する。このようにして、濃縮体が希釈液で希釈されて骨補填材 11 に付与された骨補填材が得られる。このとき、希釈された濃縮体が多孔体である骨補填材 11 の内部に浸透すると、濃縮体そのものは骨補填材 11 の各気孔によって内部に捕捉されることになる。

【0043】次に、ソレノイド等によって上下振動する台部 32 を有する振動装置 33 に容器 30 を載置させ、この振動装置 33 によって容器 30 に上下振動を付与する。すると、顆粒状の骨補填材 11 が容器 30 の底部に固まり、その上側に水分が上澄み液となって分離する。この上澄み液を除去することで、顆粒状の骨補填材 11 から容易に不要な水分を除去することができる。

【0044】なお、第 1～第 5 実施形態において、骨補填材 11 としては、多孔性の生体親和材料であれば、 $\beta$ -TCP 以外にも、HAP（ハイドロキシアパタイト）や、PLA（ポリ乳酸）、PGA（ポリグリコール酸）、PLGA（ポリ乳酸ポリグリコール酸共重合体）等、他の種々の材料からなるものを用いることが可能である。濃縮体は液体状でも良いしゲル状でも良い。ま

た、濃縮体を作成するのに以下の方法を用いても良い。すなわち、不要な細胞に抗体複合体を介して血液中の赤血球を結合させ、ロゼットを作り、ロゼットとなった不要な細胞を遠心分離を行い除去する。濃縮したい目的の細胞は沈殿せず、比重分離用メディウムの上部の層から所望の細胞を回収する。

【0045】

【発明の効果】以上詳述したように、本発明の生体組織補填体およびその製造方法によれば、体液から所望の不要成分を除去した濃縮体を生体組織補填材に付与するため、術後の骨欠損部の修復速度を向上させる成分を多く付与することができる。したがって、術後の骨欠損部の修復速度を十分に高めることができる。しかも、濃縮体が希釈液で希釈されて生体組織補填材に付与されるため、生体組織補填材の内部に濃縮体が良好に浸透させられる。したがって、限られた時間の中でも、生体組織補填材に十分に細胞が付与された生体組織補填体を得ることができることになり、その結果、術後の生体組織欠損部の修復速度をさらに高めることができる。

【0046】本発明の生体組織補填体の製造方法によれば、生体組織補填材の内側に形成された注入空間に濃縮体と希釈液とを注入することにより、希釈液で希釈された濃縮体を多孔質の生体組織補填材に浸透させる。したがって、最小限の濃縮体を生体組織補填材に十分に浸透させることができる。

【0047】本発明の生体組織補填体の製造方法によれば、生体組織補填材の注入空間に濃縮体を注入し、生体組織補填材を希釈液に浸すと、希釈液が生体組織補填材に浸透して注入空間に至り、濃縮体を希釈する。すると、生体組織補填材の内部に濃縮体が良好に浸透させられる。

【0048】本発明の生体組織補填体の製造方法によれば、希釈液で希釈された濃縮体に生体組織補填材を浸し、この生体組織補填材の挿入空間内に負極を配置するため、負に帯電したものに吸引される細胞を多孔質の生体組織補填材に集中的に浸透させることができる。したがって、特に負に帯電したものに吸引される細胞を生体組織補填材に十分に浸透させることができる。

【0049】本発明の生体組織補填体の製造方法によれば、希釈液で希釈された濃縮体に生体組織補填材を浸した状態で超音波を付与するため、多孔質の生体組織補填材に超音波で良好に濃縮体を浸透させることができる。

【0050】本発明の生体組織補填体の製造方法によれば、濃縮体を希釈液で希釈した細胞含有液の生体組織補填材への付与量は、生体組織補填材における気孔の体積以上であるため、不足することはない、生体組織補填材の気孔を含む総体積以下であるため、不要に多くならない。したがって、希釈液で希釈された状態の濃縮体を無駄にせず生体組織補填材に浸透させることができる。

【0051】本発明の生体組織補填体の製造方法によれば

ば、生体組織補填材と希釈液で希釈された濃縮体とが導入された容器を振動させることで水分を上澄み液として生体組織補填材から分離することができる。この上澄み液を除去することで、顆粒状の生体組織補填材から容易に不要な水分を除去することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】 本発明の第1実施形態の生体組織補填体の製造方法で用いられる骨補填材を示す正断面図である。

【図2】 本発明の第1実施形態の生体組織補填体の製造方法の第1段階を示す正断面図である。

【図3】 本発明の第1実施形態の生体組織補填体の製造方法の第2段階を示す正断面図である。

【図4】 本発明の第2実施形態の生体組織補填体の製造方法を示す正断面図である。

【図5】 本発明の第3実施形態の生体組織補填体の製造方法を示す正断面図である。

【図6】 本発明の第4実施形態の生体組織補填体の製造方法を示す正断面図である。

【図7】 本発明の第5実施形態の生体組織補填体の製造方法の第1段階を示す正断面図である。

【図8】 本発明の第5実施形態の生体組織補填体の製造方法の第2段階を示す正断面図である。

【符号の説明】

11 骨補填材（生体組織補填材）

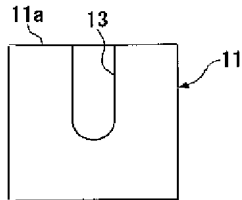
13 注入空間

14 濃縮体

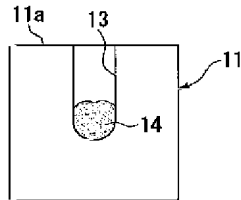
15 希釈液

20, 22, 26, 30 容器

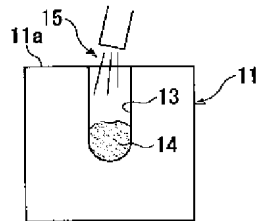
【図1】



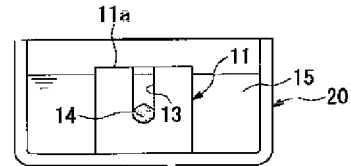
【図2】



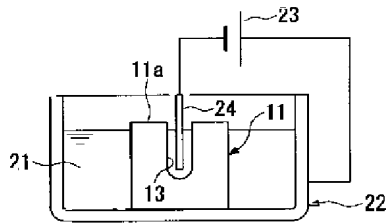
【図3】



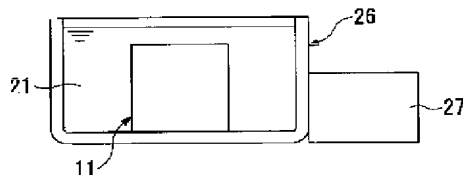
【図4】



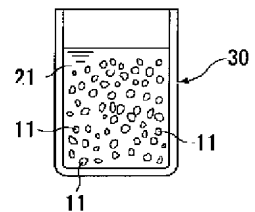
【図5】



【図6】



【図7】



【図8】

